

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

25. 3. 2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 3 年    3 月 2 5 日  
Date of Application:

出 願 番 号            特 願 2 0 0 3 - 0 8 3 4 4 0  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 3 - 0 8 3 4 4 0 ]

出    願    人            アークレイ株式会社  
Applicant(s):

REC'D 21 MAY 2004

WIPO

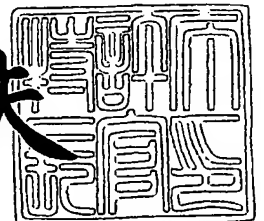
PCT

**PRIORITY DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年    4 月 2 8 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 R7569

【提出日】 平成15年 3月25日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12N 15/09

【発明者】

    【住所又は居所】 京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地 アークレイ  
                                株式会社内

    【氏名】 山岡 秀亮

【特許出願人】

    【識別番号】 000141897

    【氏名又は名称】 アークレイ株式会社

【代理人】

    【識別番号】 110000040

    【氏名又は名称】 特許業務法人池内・佐藤アンドパートナーズ

    【代表者】 池内 寛幸

    【電話番号】 06-6135-6051

【手数料の表示】

    【予納台帳番号】 139757

    【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

    【物件名】 明細書 1

    【物件名】 図面 1

    【物件名】 要約書 1

    【包括委任状番号】 0107559

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 センサ収納容器

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 酸化還元酵素と、酸化還元による電子の授受を媒介するメディエータと、前記酸化還元反応を検出する検出手段とを有し、かつ光に対する耐光性を有するセンサを収納するための容器であって、前記容器の全部若しくは一部が透明若しくは半透明であり、前記容器外部から前記センサを確認可能なセンサ収納容器。

【請求項 2】 前記センサの数量を測定するための目盛を有する請求項 1 記載の容器。

【請求項 3】 容器本体と蓋とから構成される請求項 1 記載の容器。

【請求項 4】 前記メディエータが、遷移金属錯体である請求項 1 から 3 のいずれかに記載の容器。

【請求項 5】 遷移金属錯体が、ルテニウム錯体である請求項 4 記載の容器。

【請求項 6】 前記酸化還元反応検出手段が、前記酸化若しくは還元によりに生じる電流変化を検知する電極であり、センサが電極センサである請求項 1 から 5 のいずれかに記載の容器。

【請求項 7】 前記酸化還元反応検出手段が、酸化若しくは還元により発色する前記酸化還元酵素の基質であり、センサが比色センサである請求項 1 から 5 のいずれかに記載の容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、酸化還元反応により分析対象物を分析するためのセンサを収納するセンサ収納容器に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、グルコース、コレステロール等の生体成分を分析するために、センサが汎用されている。例えば、グルコースセンサは、糖尿病患者の血糖値の自己

管理に使用されている。グルコースセンサは、基板の上に作用極および参照極が形成され、この上にグルコースオキシダーゼおよびフェリシアン化カリウム等の試薬が配置された電極センサが一般的である。この電極センサを測定器にセットし、糖尿病患者が自己採血した血液を前記試薬部に付着させると、グルコースオキシダーゼによって、前記血液中のグルコースが酸化され、ここで電子の授受が起こり、これによる電流値の変化を前記一対の電極で捕らえ、これを前記測定器で測定して血糖値に換算して表示する。前記フェリシアン化カリウムは、酸化還元反応の電子の授受を媒介するものでメディエータと呼ばれ、この物質が電極との電子授受を行う。この電極との電子の授受の速度は速く、その結果、測定速度も速まる。前記センサは、複数個で容器に収容されており、使用時に取り出される。

#### 【0003】

しかしながら、前記センサの容器は、不透明であり、中から数量を把握できず、不便であった。

#### 【0004】

##### 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、このような事情に鑑みなされたもので、センサの数量が確認可能なセンサ収納容器の提供を、その目的とする。

#### 【0005】

##### 【課題を解決するための手段】

前記目的を達成するために、本発明のセンサ収納容器は、酸化還元酵素と、酸化還元による電子の授受を媒介するメディエータと、前記酸化還元反応を検出する検出手段とを有し、かつ光に対し耐光性を有するセンサを収納するための容器であって、前記容器の全部若しくは一部が透明若しくは半透明であり、前記容器外部から前記センサを確認可能という構成をとる。

#### 【0006】

センサが、不透明容器に収納されるのは、メディエータとして耐光性が低いフェリシアン化カリウムを使用するからである。そこで、本発明者は、耐光性のメディエータを使用したセンサを検討したところ、ルテニウム等の遷移金属錯体は

、耐光性に優れ、メディエータとしての機能にも優れることを見出した。その他、耐光性の低いメディエータを使用した場合であっても、センサの構成材料を光遮断性（例えば、黒色材料）を使用することによってセンサ自身に、耐光性を付与することが可能である。したがって、耐光性のセンサに対しては、その収納容器を半透明若しくは透明にすることができる。

#### 【0007】

##### 【発明の実施の形態】

つぎに、本発明を更に詳しく説明する。

#### 【0008】

本発明の容器において、前記センサの数量を測定するための目盛を有することが好ましい。目盛があれば、センサの数量が、正確にわかるからである。また、本発明の容器は、容器本体と蓋とから構成されていてもよい。

#### 【0009】

本発明の容器の材質は特に制限されないが、容器の全部若しくは一部が半透明若しくは透明であるから、この部分には、半透明若しくは透明な材質を使用する。半透明の材質としては、例えば、ベークライト、フェノール樹脂、ポリエチレン等があり、このなかで、ポリエチレンが好ましい。また、後述の透明材質に添加剤を加えることにより半透明に加工することもできる。また、透明材質としては、例えば、アクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリスルホン、ABS樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、塩化ビニル、エポキシ樹脂等があり、このなかで、ポリエチレン、ポリプロピレン、塩化ビニルが好ましく、特に好ましいのはポリプロピレンである。

#### 【0010】

なお、本発明において、透明若しくは半透明の材質とは、その素材を通してセンサを確認可能なものをいう。

#### 【0011】

本発明の容器において、透明若しくは半透明以外の部分の材質は、特に制限されず、例えば、上述の透明若しくは半透明の材質を使用でき、例えば、ベークライト、フェノール樹脂、ポリエチレン、アクリル樹脂、ポリカーボネート、ポリ

スルホン、ABS樹脂、ポリプロピレン、塩化ビニル、エポキシ樹脂等が使用できる。

#### 【0012】

本発明の容器の形状は、特に制限されず、例えば、直方体形状、立方体形状、円柱形状、楕円柱形状等があり、センサの形状や大きさ等の諸条件により適宜決定される。本発明の容器のサイズも特に制限されず、センサの形状や大きさ等の諸条件により適宜決定される。例えば、容器の形状が直方体形状の場合、その大きさは、例えば、縦15～50mm×横15～50mm×高さ30～100mmであり、好ましくは、縦20～40mm×横20～40mm×高さ40～80mmであり、より好ましくは、縦30～35mm×横30～35mm×高さ45～55mmである。

#### 【0013】

本発明の容器の一例を、図1に示す。図示のように、このセンサ収納容器1は、容器本体11と蓋12とから構成され、前記容器本体11全体が半透明若しくは透明である。また、前記容器本体11側面には、高さ方向に目盛13がある。14は、収納された複数のセンサを示す。また、目盛を容器底部につけた例を図2に示す。図示のように、このセンサ収納容器2は、容器本体21と蓋22とから構成され、前記容器本体21全体が透明若しくは半透明である。また、前記容器本体21の底部に目盛がある。この容器では、センサの数量を確認する場合は、容器を横にすればよい。図2において、24は、収納された複数のセンサを示す。

#### 【0014】

本発明の容器のその他の例を、図5の斜視図（同図上）および断面図（同図下）に示す。図示のように、この容器5は、容器本体51（透明若しくは半透明）と、上蓋52と、底蓋54とから構成されている。容器本体51の上部には、円状開口53が設けられており、上蓋53の円環状突起部と嵌合可能となっている。また、容器本体51底部は、その全体が開口しており、底蓋54によって、閉口されている。この容器5においても、センサの数量を確認するための目盛を設けてもよい。このような形状の容器の大きさは、特に制限されず、例えば、幅1

5～50mm×長さ15～50mm×高さ30～100mmであり、好ましくは、幅20～40mm×長さ20～40mm×高さ40～80mmであり、より好ましくは、幅30～35mm×長さ30～35mm×高さ45～55mmである。

#### 【0015】

つぎに、本発明に収納されるセンサについて説明する。

#### 【0016】

本発明の容器に収納されるセンサは、酸化還元酵素と、酸化還元による電子の授受を媒介するメディエータと、前記酸化還元反応を検出する検出手段とを有し、耐光性である。

#### 【0017】

上述のように、このセンサのポイントは、光に対し耐光性を有することである。その具体的手段としては、例えば、メディエータとして、耐光性遷移金属錯体を使用することや、センサの構成材料として遮光性材料を用いることである。前記耐光性金属錯体としては、例えば、銅錯体、鉄錯体、ルテニウム錯体およびオスミウム錯体があるが、このなかでも、ルテニウム錯体が好ましい。以下、銅錯体、鉄錯体、ルテニウム錯体およびオスミウム錯体について、具体的に説明する。なお、以下の錯体は、市販品を使用できるし、従来公知の方法で自家調製してもよい。

#### 【0018】

(銅錯体)

銅錯体は、酵素からの電子伝達により、例えば、青色 ( $\text{Cu}^{2+}$ ) から赤褐色 ( $\text{Cu}^+$ ) に色調が変化する。銅錯体の配位子としては、例えば、ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミン等の含窒素配位子があげられる。前記ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、エチレンジアミン、フェナントロリンを組み合わせる混合配位子としてもよい。

#### 【0019】

ビピリジンの場合、配位数は、4若しくは6であるが、安定性を見地から、ビピリジンは2個配位させることが好ましい。ビピリジンは、置換してなくても良

いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、4、4'位および5、5'位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシル基、カルボキシル基、臭素、塩素、ヨウ素などのハロゲン基がある。

#### 【0020】

ビピリジン銅錯体の例としては、例えば、 $[\text{Cu}(\text{bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dimethyl-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{diphenyl-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{diamino-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dihydroxy-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dicarboxy-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dibromo-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dimethyl-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{diphenyl-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{diamino-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dihydroxy-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dicarboxy-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dibromo-2,2' -bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Cu}(\text{bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dimethyl-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{diphenyl-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{diamino-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dihydroxy-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dicarboxy-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(4,4' - \text{dibromo-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dimethyl-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{diphenyl-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{diamino-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dihydroxy-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dicarboxy-2,2' -bipyridine})_3]$ 、 $[\text{Cu}(5,5' - \text{dibromo-2,2' -bipyridine})_3]$  等がある。

#### 【0021】

イミダゾールの場合、配位数は、4である。イミダゾールは、置換してなくてもよいし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、2位、4位および5位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシル基、カルボキシル基、臭素、塩素、ヨウ素などの



ハロゲン基がある。

#### 【0022】

イミダゾール銅錯体の例としては、例えば、 $[\text{Cu}(\text{imidazole})_4]$ 、 $[\text{Cu}(4\text{-methyl-imidazole})_4]$ 、 $[\text{Cu}(4\text{-phenyl-imidazole})_4]$ 、 $[\text{Cu}(4\text{-amino-imidazole})_4]$ 、 $[\text{Cu}(4\text{-hydroxy-imidazole})_4]$ 、 $[\text{Cu}(4\text{-carboxy-imidazole})_4]$ 、 $[\text{Cu}(4\text{-bromo-imidazole})_4]$  等がある。

#### 【0023】

アミノ酸としては、例えば、アルギニン (L-Arg) がある。アルギニン銅錯体は、溶解性が高いという利点を持つ。また、混合配位子として、例えば、ビピリジンとイミダゾールの組み合わせ、ビピリジンとアミノ酸の組み合わせがある。例えば、 $[\text{Cu}(\text{imidazole})_2(\text{bipyridine})]$ 、 $[\text{Cu}(\text{L-Arg})_2(\text{bipyridine})]$  がある。混合配位子を用いると銅錯体に様々な性質を付与でき、例えば、アルギニンを用いると錯体の溶解性が向上する。

#### 【0024】

(鉄錯体)

鉄錯体は、酵素からの電子伝達により、例えば、黄色系 ( $\text{Fe}^{3+}$ ) から赤色系 ( $\text{Fe}^{2+}$ ) に色調が変化する。鉄錯体の配位子としては、例えば、ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミン等の含窒素配位子があげられる。前記ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミンを組み合わせると混合配位子としてもよい。

#### 【0025】

ビピリジンの場合、配位数は、6である。ビピリジンは、置換してなくても良いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、4、4'位および5、5'位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基、カルボキシ基、臭素、塩素、ヨウ素などハロゲン基がある。

#### 【0026】

ビピリジン鉄錯体の例としては、例えば、 $[\text{Fe}(\text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(4,4' - \text{dimethyl-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(4,4' - \text{diphenyl-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(4,4' - \text{diamino-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(4,4' - \text{dihydroxy-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(4,4' - \text{dicarboxy-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(4,4' - \text{dibromo-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(5,5' - \text{dimethyl-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(5,5' - \text{diphenyl-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(5,5' - \text{diamino-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(5,5' - \text{dihydroxy-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(5,5' - \text{dicarboxy-2,2' -bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Fe}(5,5' - \text{dibromo-2,2' -bipyridine})_3]$  等がある。

#### 【0027】

イミダゾールの場合、配位数は、6である。イミダゾールは、置換してなくても良いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、2位、4位および5位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基、カルボキシ基、臭素、塩素、ヨウ素などのハロゲン基がある。

#### 【0028】

イミダゾール鉄錯体の例としては、例えば、 $[\text{Fe}(\text{imidazole})_6]$  ,  $[\text{Fe}(4\text{-methyl-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Fe}(4\text{-phenyl-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Fe}(4\text{-amino-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Fe}(4\text{-hydroxy-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Fe}(4\text{-carboxy-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Fe}(4\text{-bromo-imidazole})_6]$  等がある。

#### 【0029】

アミノ酸としては、例えば、アルギニン (L-Arg) がある。アルギニン鉄錯体は、溶解性が高いという利点を一般的に持つ。また、混合配位子として、例えば、ビピリジンとイミダゾールの組み合わせ、ビピリジンとアミノ酸の組み合わせがある。例えば、 $[\text{Fe}(\text{imidazole})_2(\text{bipyridine})_2]$  ,  $[\text{Fe}(\text{L-Arg})_2(\text{bipyridine})_2]$  がある。混合配位子を用いると錯体に様々な性質を付与でき、例えば、アルギニンを用いると錯体の溶解性が向上する。

#### 【0030】

## (ルテニウム錯体)

ルテニウム錯体の配位子としては、例えば、ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミン等の含窒素配位子があげられる。前記ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミンを組み合わせて混合配位子としてもよい。

## 【0031】

ビピリジンの場合、配位数は、6である。ビピリジンは、置換してなくても良いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、4、4'位および5、5'位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシル基、カルボキシル基、臭素、塩素、ヨウ素などハロゲン基がある。

## 【0032】

ビピリジンルテニウム錯体の例としては、例えば、 $[\text{Ru}(\text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(4,4' - \text{dimethyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(4,4' - \text{diphenyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(4,4' - \text{diamino}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(4,4' - \text{dihydroxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(4,4' - \text{dicarboxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(4,4' - \text{dibromo}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(5,5' - \text{dimethyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(5,5' - \text{diphenyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(5,5' - \text{diamino}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(5,5' - \text{dihydroxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(5,5' - \text{dicarboxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Ru}(5,5' - \text{dibromo}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  等がある。

## 【0033】

イミダゾールの場合、配位数は、6である。イミダゾールは、置換してなくても良いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、2位、4位および5位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシル基、カルボキシル基、臭素、塩素、ヨウ素などハ

ロゲン基がある。

#### 【0034】

イミダゾールルテニウム錯体の例としては、例えば、 $[\text{Ru}(\text{imidazole})_6]$ 、 $[\text{Ru}(4\text{-methyl-imidazole})_6]$ 、 $[\text{Ru}(4\text{-phenyl-imidazole})_6]$ 、 $[\text{Ru}(4\text{-amino-imidazole})_6]$ 、 $[\text{Ru}(4\text{-hydroxy-imidazole})_6]$ 、 $[\text{Ru}(4\text{-carboxy-imidazole})_6]$ 、 $[\text{Ru}(4\text{-bromo-imidazole})_6]$  等がある。

#### 【0035】

アミノ酸としては、例えば、アルギニン (L-Arg) がある。アルギニルルテニウム錯体は、溶解性が高いという利点を持つ。また、混合配位子として、例えば、ビピリジンとイミダゾールの組み合わせ、ビピリジンとアミノ酸の組み合わせがある。例えば、 $[\text{Ru}(\text{imidazole})_2(\text{bipyridine})_2]$ 、 $[\text{Ru}(\text{L-Arg})_2(\text{bipyridine})_2]$  がある。混合配位子を用いると錯体に様々な性質を付与でき、例えば、アルギニンを用いると錯体の溶解性が向上する。

#### 【0036】

(オスミウム錯体)

オスミウム錯体は、酵素からの電子伝達により、例えば、橙色系 ( $\text{Os}^{3+}$ ) から茶褐色系色 ( $\text{Os}^{2+}$ ) に色調が変化する。オスミウム錯体の配位子としては、例えば、ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミン等の含窒素配位子があげられる。前記ビピリジン、イミダゾール、アミノ酸、フェナントロリン、エチレンジアミンを組み合わせると混合配位子としてもよい。

#### 【0037】

ビピリジンの場合、配位数は、6である。ビピリジンは、置換してなくても良いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、4、4'位および5、5'位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基、カルボキシ基、臭素、塩素、ヨウ素などのハロゲン基がある。

## 【0038】

ビピリジンオスミウム錯体の例としては、例えば、 $[\text{Os}(\text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(4,4' - \text{dimethyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(4,4' - \text{diphenyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(4,4' - \text{diamino}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(4,4' - \text{dihydroxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(4,4' - \text{dicarboxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(4,4' - \text{dibromo}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(5,5' - \text{dimethyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(5,5' - \text{diphenyl}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(5,5' - \text{diamino}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(5,5' - \text{dihydroxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(5,5' - \text{dicarboxy}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  ,  $[\text{Os}(5,5' - \text{dibromo}-2,2' - \text{bipyridine})_3]$  等がある。

## 【0039】

イミダゾールの場合、配位数は、6である。イミダゾールは、置換してなくても良いし、置換基を導入してもよい。置換基を導入することにより、例えば、溶解度や酸化還元電位等を調整することが可能となる。置換位置としては、2位、4位および5位がある。置換基は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基等のアルキル基、フェニル基、アミノ基等のアミン基、ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基等のアルコキシ基、カルボキシ基、臭素、塩素、ヨウ素などのハロゲン基がある。

## 【0040】

イミダゾールオスミウム錯体の例としては、例えば、 $[\text{Os}(\text{imidazole})_6]$  ,  $[\text{Os}(4\text{-methyl-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Os}(4\text{-phenyl-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Os}(4\text{-amino-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Os}(4\text{-hydroxy-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Os}(4\text{-carboxy-imidazole})_6]$  ,  $[\text{Os}(4\text{-bromo-imidazole})_6]$  等がある。

## 【0041】

アミノ酸としては、例えば、アルギニン (L-Arg) がある。アルギニンオスミウム錯体は、溶解性が高いという利点を持つ。また、混合配位子として、例えば、ビピリジンとイミダゾールの組み合わせ、ビピリジンとアミノ酸の組み合わせがある。例えば、 $[\text{Os}(\text{imidazole})_2(\text{bipyridine})_2]$  ,  $[\text{Os}(\text{L-Arg})_2(\text{bipyridine})_2]$  がある。混合配位子を用いると錯体に様々な性質を付与でき、例えば、アルギニンを用いると錯体の溶解性が向上する。

**【0042】**

つぎに、前記センサに使用される酸化還元酵素は、特に制限されず、測定対象により適宜決定され、例えば、グルコースオキシダーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、乳酸脱水素酵素、コレステロールオキシダーゼ等がある。

**【0043】**

つぎに、前記センサの前記酸化還元反応検出手段は、特に制限されず、例えば、電極センサの場合、前記酸化還元反応検出手段は、前記酸化若しくは還元により生じる電流変化を検知する電極であり、比色センサの場合、前記酸化還元反応検出手段は、酸化若しくは還元により発色する色素である。

**【0044】**

前記センサの構成は、特に制限されず、一般的な構成が採用できる。

**【0045】**

まず、電極センサの基本的な構成例を、図3に示す。図示のように、この電極センサ3では、基板31の上に、一对の電極（作用極32と参照極33）が形成され、その上に、酸化還元酵素およびメディエータを含む試薬層が形成されている。この電極センサは、本発明の容器に収納されており、使用時に取り出して測定器にセットされる。そして、測定対象試料を前記試薬層34に付着させれば、前記酸化還元酵素によって酸化還元反応がおき、これを電流値の変化として前記電極32、34でとらえ、前記測定器で所定の成分濃度に変換して表示する。

**【0046】**

図3に、比色センサの基本的な構成例を示す。図示のように、この比色センサ4では、基板41の上に、酸化還元酵素、発色剤（前記酵素の基質）およびメディエータを含む試薬層が形成されている。この比色センサは、使用時に本発明の容器から取り出だされ、そして、測定対象試料を前記試薬層42に付着させれば、前記酸化還元酵素によって酸化還元反応がおき、前記発色剤が発色する。この発色の程度を、分光光度計等の光学測定装置で測定して所定の成分濃度に換算する。

**【0047】**

前記センサにおいて、試薬層34、42は、その他の成分を含有していてもよ

く、例えば、親水性ポリマー、緩衝剤、安定剤等を含有していてもよい。

#### 【0048】

##### 【実施例】

つぎに、本発明の実施例について説明する。

#### 【0049】

##### (透明容器)

図5に示す容器を、材料としてポリプロピレンを用い、射出成型で作製した。この容器の全体大きさは、幅20mm×長さ40mm×高さ55mmであり、上部円形開口の内径は16mmである。

#### 【0050】

前記透明容器に、メディエータとしてルテニウム錯体を使用したグルコース電極センサを入れて室内で4日間放置し、その後、グルコース溶液の濃度を測定した。また、センサの対照として、メディエータとしてフェリシアン化カリウムを使用したグルコース電極センサを、前記透明容器にいれ、同様にグルコース溶液の濃度を測定した。さらに、容器の対照として、遮光ボトルに前記両センサを入れて、前記と同様にしてグルコース溶液の濃度を測定した。これらの結果を、下記の表2～表5に示す。前記両電極センサは、以下の方法で製造した。また、グルコース溶液の濃度の測定は、下記の条件で行った。

#### 【0051】

##### (グルコース電極センサの作成)

グルコース電極センサとして、基板上に、第1電極、第2電極、試薬層、およびキャピラリが形成されたものを作製した。第1電極および第2電極は、基板上にカーボンインクをスクリーン印刷した後に乾燥させることにより形成した。キャピラリの容積は、 $0.3\mu\text{L}$ に設定した。試薬層は、電子伝達層(メディエータ層)および酵素含有層からなる2層構造とした。電子伝達層は、基板上に電子伝達物質(メディエータ:ルテニウム錯体若しくはフェリシアン化カリウム)を含む第1材料液 $0.4\mu\text{L}$ を塗布した後、これを送風乾燥( $30^{\circ}\text{C}$ 、 $10\%\text{RH}$ )することにより形成した。酵素含有層は、電子伝達層上に、酸化還元酵素を含む第2材料液 $0.3\mu\text{L}$ を塗布した後、これを送風乾燥( $30^{\circ}\text{C}$ 、 $10\%\text{RH}$ )

することにより形成した。

### 【0052】

第1材料液は、下記表1の①～④を番号通りの順序で混合した混合液を1～3日放置した後、この混合液に電子伝達物質を添加することにより調製した。第2材料液は、酸化還元酵素を0.1%CHAPSに溶解させることにより調製した。

### 【0053】

(表1)

(第1材料液の組成(電子伝達物質を除く))

①SWN溶液		②CHAPS溶液		③蒸留水	④ACES溶液	
濃度	容量	濃度	容量		濃度	容量
1.2%	250 $\mu$ L	10%	25 $\mu$ L	225 $\mu$ L	200mM	500 $\mu$ L

### 【0054】

前記表1において、SWNはルーセントタイトであり、CHAPSは3-[(3-chamidopropyl)dimethylammonio]-1-propanesulfonateであり、ACESはN-(2-acetamido)-2-aminoethanesulfonic acidである。SWNは、コープケミカル(株)の製品番号「3150」を使用し、CHAPSは、同仁化学研究所の製品番号「KC062」を使用し、ACESは、同仁化学研究所の製品番号「ED067」を使用した。なお、ACES溶液はpHが7.5となるように調製した。

### 【0055】

ルテニウム(Ru)錯体としては、 $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ (同仁化学研究所製「LM722」)を使用した。フェリシアン化カリウム( $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{III})(\text{CN})_6]$ )としては、ナカライテスク(株)製「28637-75」を使用した。酸化還元酵素としては、CyGDHを使用した。CyGDHは、 $\alpha$ サブユニット、 $\beta$ サブユニットおよび $\gamma$ サブユニットからなるものである。

### 【0056】

(グルコース溶液濃度の測定)

測定器(テスター)に前記電極センサをセットし、0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の二種類の濃度のグルコース溶液を測定した。なお、測定値は、電極に定電位



(200 mV) を印加 10 秒後の電流値 ( $\mu A$ ) である。

## 【0057】

(表 2)

グルコース濃度 ( $0 \mu g/ml$ )

Ru 錯体使用センサ

サンプル	透明容器	遮光ボトル
1	0.17 ( $\mu A$ )	0.21 ( $\mu A$ )
2	0.19 ( $\mu A$ )	0.14 ( $\mu A$ )
AVG	0.18	0.17
SD	0.01	0.03
CV	5.94	19.67

## 【0058】

(表 3)

グルコース濃度 ( $6 \mu g/ml$ )

Ru 錯体使用センサ

サンプル	透明容器	遮光ボトル
1	9.83 ( $\mu A$ )	9.76 ( $\mu A$ )
2	9.24 ( $\mu A$ )	9.97 ( $\mu A$ )
3	9.35 ( $\mu A$ )	9.22 ( $\mu A$ )
4		
5		9.59 ( $\mu A$ )
AVG	9.48	9.64
SD	0.26	0.27
CV	2.71	2.84

## 【0059】

(表 4)

グルコース濃度 ( $0 \mu g/ml$ )

フェリシアン化カリウム使用センサ

サンプル	透明容器	遮光ボトル
1	8.68 ( $\mu$ A)	1.76 ( $\mu$ A)
2	9.72 ( $\mu$ A)	1.99 ( $\mu$ A)
3	8.89 ( $\mu$ A)	1.59 ( $\mu$ A)
AVG	9.10	1.78
SD	0.45	0.16
CV	4.93	9.15

## 【0060】

(表5)

グルコース濃度 ( $6 \mu\text{g}/\text{ml}$ )

フェリシアン化カリウム使用センサ

サンプル	透明容器	遮光ボトル
1	18.38 ( $\mu$ A)	11.17 ( $\mu$ A)
2	14.27 ( $\mu$ A)	12.4 ( $\mu$ A)
3	20.19 ( $\mu$ A)	13.63 ( $\mu$ A)
AVG	17.61	12.40
SD	2.48	1.00
CV	14.08	8.10

## 【0061】

前記表2から表5に示すように、フェリシアン化カリウム使用電極センサを透明容器に入れて放置すると、フェリシアン化カリウムが、光によってフェロシアン化カリウムに変化し、Back Ground電流（グルコース濃度  $0 \mu\text{l}$  の時の電流）の大幅な増加が確認された。一方、ルテニウム錯体使用電極センサでは、透明容器に入れて放置しても、測定値のばらつきは少なかった。

## 【0062】

## 【発明の効果】

以上のように、本発明の容器は、酸化還元酵素と、酸化還元による電子の授受

を媒介するメディエータと、前記酸化還元反応を検出する検出手段とを有し、光に対する耐光性を有するセンサを収納するための容器であって、前記容器の全部若しくは一部が透明若しくは半透明であり、前記容器外部から前記センサを確認可能なセンサ収納容器である。本発明の容器によれば、外部からセンサの残量等を確認することができ、便利である。

#### 【図面の簡単な説明】

##### 【図 1】

図 1 は、本発明の容器の一例の構成図である。

##### 【図 2】

図 2 は、本発明の容器のその他の例の構成図である。

##### 【図 3】

図 3 は、電極センサの構成の一例を示す断面図である。

##### 【図 4】

図 4 は、比色センサの構成の一例を示す断面図である。

##### 【図 5】

図 5 は、本発明の容器のその他の構成の斜視図と断面図である。

#### 【符号の説明】

1、2、5 容器

3 電極センサ

4 比色センサ

11、22、51 容器本体

12、22 蓋

13、23 目盛

14、24 センサ

31、41 基板

34、42 試薬層

32、33 電極

52 上蓋

53 円状開口

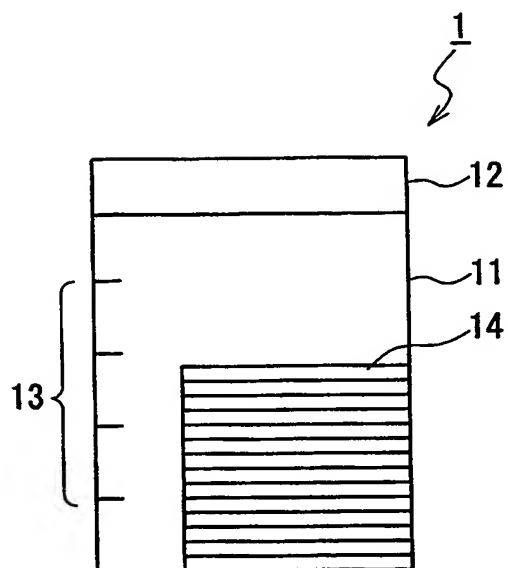


5 4 底蓋

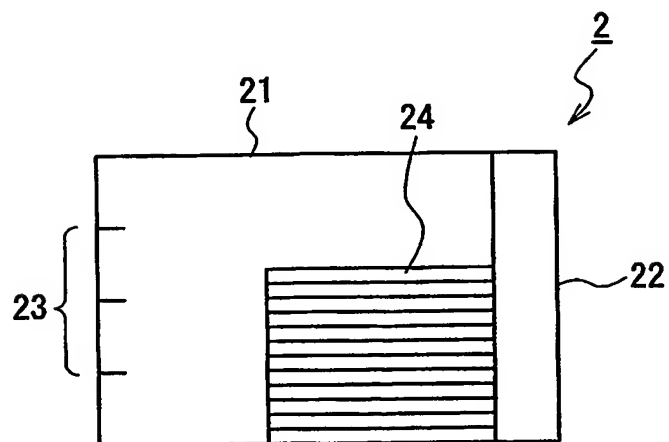
【書類名】

図面

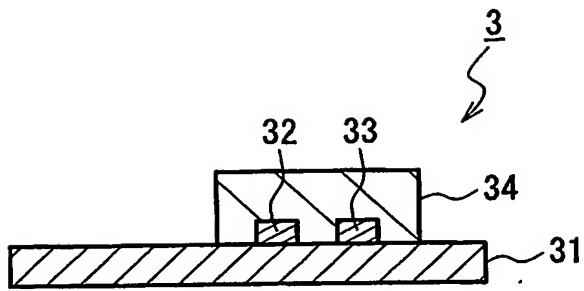
【図 1】



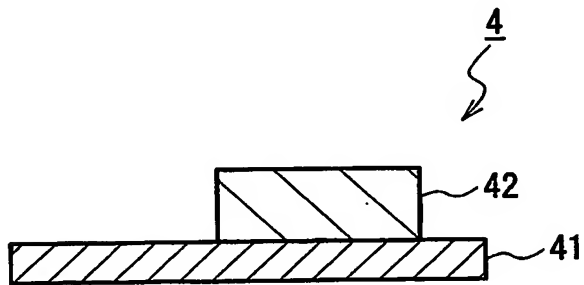
【図 2】



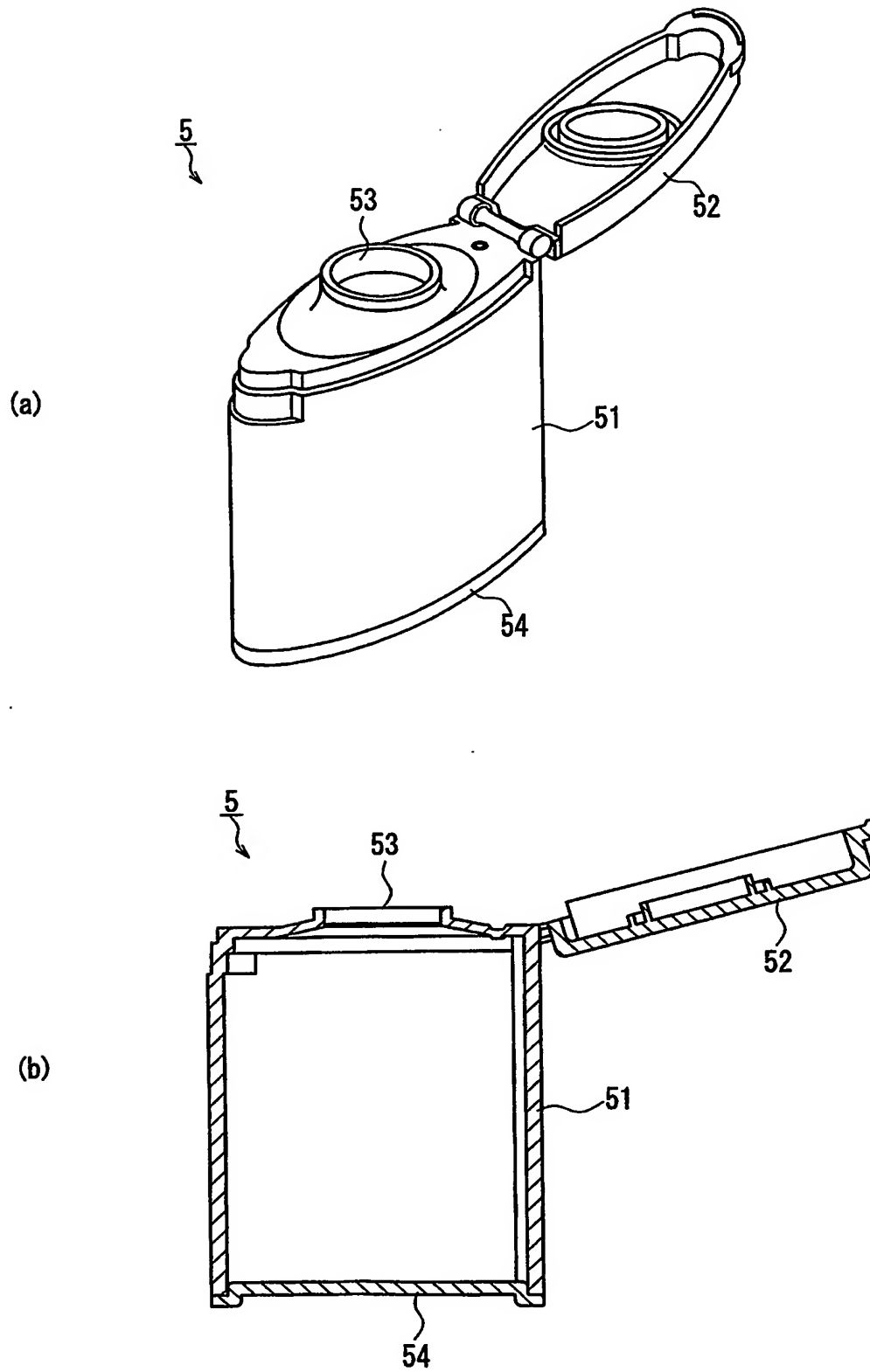
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 外部からセンサが確認可能な、センサ収納容器を提供する。

【解決手段】 分析対象物を酸化若しくは還元させる酸化還元酵素と、酸化還元による電子の授受を媒介するメディエータと、前記酸化還元反応を検出する検出手段とを有し、かつ耐光性を有するセンサ 14 を収納するための容器 1 であって、前記容器 1 の全部若しくは一部を透明若しくは半透明とし、前記容器外部から前記センサを確認可能にする。この容器 1 は、容器本体 11 と蓋 12 とから構成されていてもよく、容器本体 11 には目盛 13 があってもよい。前記耐光性センサとしては、ルテニウム金属錯体をメディエータとして使用したものが好ましい。

【選択図】 図 1



特願 2 0 0 3 - 0 8 3 4 4 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 4 1 8 9 7 ]

1. 変更年月日  
[変更理由]  
住 所  
氏 名

2 0 0 0 年 6 月 1 2 日  
名称変更  
京都府京都市南区東九条西明田町 5 7 番地  
アークレイ株式会社